

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Institut für Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung

Prof. Dr. med. Hans-Helmut König

Multimorbidity and loneliness. Longitudinal analysis based on the GSOEP

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Sophia Frederike Schübbe
aus Wedel

Hamburg 2023

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 30.01.2025**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Klaus Michael Reininger

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. André Hajek

Inhaltsverzeichnis

1.0 Artikel.....	1
2.0 Diskussion	17
2.1 Kernergebnisse	17
2.2 Literaturabgleich und mögliche Erklärungen	17
2.3 Stärken und Limitationen.....	20
2.4 Schlussfolgerungen und künftige Forschung	22
3.0 Literaturverzeichnis.....	24
4.0 Zusammenfassung Deutsch	29
5.0 Zusammenfassung Englisch	30
6.0 Erklärung des Eigenanteils.....	31
7.0 Danksagung	32
8.0 Lebenslauf.....	33
9.0 Eidesstattliche Erklärung.....	35

1.0 Artikel

Archives of Gerontology and Geriatrics 105 (2023) 104843



Contents lists [ScienceDirect](#)
Archives of Gerontology and Geriatrics
journal homepage: www.elsevier.com/locate/archger



Multimorbidity and loneliness. Longitudinal analysis based on the GSOEP

Sophia Frederike Schübbe, Hans-Helmut König, André Hajek

Department of Health Economics and Health Services Research, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg Center for Health Economics, Hamburg, Germany

ABSTRACT

Background: Our aim was to examine the longitudinal association between multimorbidity and loneliness in the general adult population (and in different age groups) in Germany.

Methods: Longitudinal data were used from the German Socio-Economic Panel (n= 44,385 observations in the years 2013 and 2017) - a nationally representative sample including adults aged 18 years and above. Respondents are resurveyed annually. Loneliness was quantified using the established UCLA-3. Multimorbidity was defined as the coexistence of two or more conditions and was indicated by a list containing 13 somatic and mental diseases. Asymmetric linear fixed effects regressions (also stratified by three age groups: 18 to 44 years; 45 to 64 years, 65 years and older) were used to examine the association between the onset and end of multimorbidity as well as loneliness.

Results: After adjusting for possible confounders, regression analysis revealed that the onset of multimorbidity is associated with an increase in loneliness in the total sample ($\beta = 0.07$, $p < 0.001$) and among individuals aged 65 years and older ($\beta = 0.13$, $p < 0.001$), whereas no significant association was found in the other age groups. The end of multimorbidity was not associated with loneliness neither in the total group nor in the individual age groups.

Conclusion: This study revealed an association between the onset of multimorbidity and higher loneliness particularly among individuals in late life. Thus, preventing or delaying multimorbidity may be beneficial to avoid loneliness among older adults.

1.0 Introduction

Multimorbidity is typically defined as the coexistence of more than one chronic disease (van den Akker, Buntinx, & Knottnerus, 1996). Because of demographic ageing, multimorbidity will most likely increase in the next years and decades. A systematic review from 2014 including 39 publications of twelve countries such as Europe, North America, the United States and Australia showed a prevalence ranging from 12.9% in individuals aged 18 years and older to 95.1% in participants aged 65 and older (Violan et al., 2014). Multimorbidity is also linked with higher healthcare utilisation (Lehnert et al., 2011; Soley-Bori et al., 2020; Sum et al., 2020). Furthermore, multimorbidity is associated with a poor general health status, being depressed, and functional impairment (Palladino et al., 2016). The presence of multimorbidity is associated with poorer health-related quality of life (Makovski et al., 2019), increasing age, female sex, and lower socio-economic status (Uijen & van de Lisdonk, 2008; Violan et al., 2014).

Furthermore, it has been shown that multimorbidity is associated with higher loneliness levels both cross-sectionally and longitudinally (also among individuals in old age) (Hajek, Kretzler & König, 2020). Loneliness can be defined as “an experienced discrepancy between the kinds of interpersonal relationships the individuals perceive themselves as having and the kind of relationships they would like to have” (Sermat, 1978, pp. 271-276). This discrepancy can contribute to the negative experience of feeling alone, feeling socially isolated and distress (Weiss, 1974, pp. 17-26). While loneliness is positively associated with objective social isolation or depression, it is a unique condition (Cacioppo et al., 2015). Both loneliness (Holt-Lunstad et al., 2015) and multimorbidity (Nunes et al., 2016) are positively related to mortality.

As shown by a recent systematic review, there is a lack of studies investigating the association of multimorbidity and loneliness cross-sectionally (Hajek et al., 2020). There has only been one cross-sectional study measuring the relationship between multimorbidity and loneliness in individuals aged below 45 years. Thus, the relationship in younger individuals is still largely unknown (Stickley & Koyanagi, 2018). Furthermore, there exist even fewer longitudinal studies (Barlow, Liu & Wrosch, 2015; Kristensen, König & Hajek, 2019b; Olaya et al., 2017; Singer et al., 2019) examining this association throughout the entire adult age range. An advantage of longitudinal studies is the ability to control for time-constant unobserved factors (e.g., genetic disposition). Another advantage of longitudinal data is that changes within individuals over time can be investigated.

These insights may highlight the importance of investing more in loneliness prevention among multimorbid individuals.

This current study investigated both transitions: the association between (1a) the onset of multimorbidity as well as (1b) the end of multimorbidity and (2) loneliness in the general adult population and in different age groups because the association may differ in terms of effect size between different age groups.

It should be revealed whether certain age groups are particularly vulnerable to this association due to their life situation (work, family composition, pension) or whether

the association is equally pronounced for all age groups. We assume that multimorbidity patterns may vary depending on age, which can also affect the association between multimorbidity and loneliness. We expect that younger individuals are more likely to have migraines or other chronic diseases such as autoimmune or genetic disorders. In contrast, the prevalence of cardiovascular and rheumatic diseases increases with age. In addition, metabolic diseases such as diabetes mellitus type II become more prevalent in older age. We expect that the association between loneliness and multimorbidity is stronger when individuals suffer from conditions that are more life-limiting, which usually applies in later life.

As the finding from previous studies (Hajek et al., 2020) suggest that multimorbidity is positively associated with loneliness, one hypothesis is that the onset of multimorbidity is positively associated with loneliness. We assume that individuals can still cope well with one illness, but if chronic illnesses accumulate, it can form a complex interplay of different symptoms. Thus, individuals may feel increasingly burdened because of the intensification of the symptoms of the disease. Many illnesses also are time-consuming, as they are associated with many visits to doctors and other appointments in health care institutions. This can lead to loneliness despite a high number of contacts, as the spectrum of contacts changes due to multimorbidity (McKinlay et al., 2017) causing friendships to be neglected.

Another hypothesis is that ending multimorbidity would make individuals feel less lonely because the stress factor is removed. Thus, individuals feel psychologically able to resume private contacts and/or physically have better opportunities to come to and participate in activities.

Due to the limited knowledge, the aim of this study is to examine the longitudinal association of multimorbidity and loneliness in the general adult population and different age groups in Germany.

2.0 Methods

2.1 Sample

The German Socio-Economic Panel (GSOEP) is a longitudinal panel dataset and has exists since 1984. It covers the inhabitants of Germany Household members aged 18 and over who are reinterviewed annually. In April 2021, the 36th wave was published. About 30,000 respondents in about 15,000 households were interviewed. The German Institute for Economic Research (DIW Berlin, n. d), Berlin is responsible for the database. It is financed on the one hand by public subsidies from the state of Berlin and the federal government, and on the other hand by contributions from members of the Board of Trustees, donations and income from projects. Additionally, there are still many subsamples like the immigrant, refugee, families in Germany or high-income subsample. The data collected includes socio-economic data such as unemployment, household income, education as well as household composition, health and satisfaction indicators. This enables long-term trends to be followed (1). The response rate is high because a lot of attention is paid to panel care (Schoeni et al., 2013). For example, the wave to wave reinterview response rate in sample A was 91 % in 2008. The continuous high response rate is achieved through, for example, financial compensation,

same interviewers for the respondents every year or multiple written notices about the upcoming interview with the possibility to make an appointment by phone free of charge (Schoeni et al., 2013).

Due to reasons of data availability (loneliness), this study used data from 2013 and 2017. Thus, our analytical sample consists of 44,385 observations.

An ethical approval was not obtained because the criteria for the need of an ethical statement were not met (risk for the respondents, lack of information about the aims of the study, clinical examination of patients). However, the German Council of Science and Humanities evaluated the German Socio-Economic Panel (GSOEP) at the German Institute for Economic Research (1), Berlin and approved it.

2.2 Dependent variables

Loneliness was measured as the dependent variable over time. For this purpose, the 3-item well-established UCLA questionnaire was used in 2013 and 2017 (Hughes et al., 2004). Respondents should answer the three following statements “How often do you miss the company of other people?”, “How often do you feel left out?” and “How often do you feel socially isolated?” and rate them on a 5-point scale (1 = “never”, 2 = “seldom”, 3 = “sometimes”, 4 = “often”, 5 = “very often”). The score was calculated by averaging the three items. Thus, the final score ranges from 1 to 5 (with higher scores corresponding to higher loneliness). Cronbach’s alpha was calculated with 0.78 for the 3-item questionnaire in 2013 and 0.79 in 2017. Previous studies also showed favourable psychometric properties (Hughes et al., 2004; Russell, 1996).

2.3 Independent variables

In accordance with other large cohort studies (e.g., Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE), German Ageing Survey (DEAS), a list of 13 diseases (no or yes) were used to measure multimorbidity. The diseases were first summed up and if two or more diseases occurred simultaneously, the definition of multimorbidity was fulfilled (van den Akker, Buntinx & Knottnerus, 1996). Thus, a dichotomized variable was generated: 0 = absence of multimorbidity and 1 = presence of multimorbidity. The answers were self-reported by the respondents from a list of different illnesses. The diseases had to have been officially diagnosed by their doctor. The following conditions were listed: sleep disorder, diabetes, asthma, cardiac disease (also cardiac insufficiency, weak heart), cancer, stroke, migraine, high blood pressure, depression, dementia, joint diseases (including arthritis, rheumatism), chronic back trouble and burn-out. If a disease was not listed, "other illness" could also be chosen. This option was also included in the count score.

Based on theoretical considerations and also based on previous findings time-varying covariates were selected (Barlow et al., 2015; Kristensen et al., 2019b; Singer et al., 2019). Thus, it was adjusted for these time-varying covariates: age, living situation (living alone or living together) and current unemployment (yes or no). Moreover, the self-rated health was assessed (single-item: 1 = “very good”, 2 = “good”, 3 = “satisfactory”, 4 = “poor”, 5 = “bad”). Satisfaction with the household income was also included as covariate. It was given on a scale from 0 to 10 (the higher the score, the more satisfied the person was with his or household income). On a scale from 0 to 100,

respondents could indicate the number of close friends. This variable was trichotomized into 0, 1 to 5 and more than 5 close friends due to data skewness.

2.4 Statistical analysis

Sample characteristics for the analytical sample are first shown. Asymmetric linear fixed effects (FE) regressions were carried out for the total sample and stratified according to three age groups (18 to 44 years, 45 to 64 years and older than 65 years). This reflects three life stages (i. e., early, mid and late adulthood).

In contrast to other frequently used regression techniques such as random-effects regressions, FE regressions yield consistent estimates even when time-constant factors are correlated with the time-varying explanatory variables (2). That is why we used FE regressions. The choice was also supported by Sargan-Hansen tests (for example, in our main model among the total sample, Sargan-Hansen statistic was 247,051 $p < 0.001$).

For the measurement of the FE-estimate, it is necessary that changes in the independent variables occur during the observation period (e.g., the onset or end of multimorbidity), as only these observations contribute to the FE estimates. Thus, the findings can usually only be generalized to individuals reporting such a change. However, such an Average Treatment Effect on the Treated (ATET) is not a limitation since it solely reflects the fact that only a certain amount of the general adult population experienced such changes (2).

The level of significance was set at $\alpha = 0.05$. Stata was used for the statistical analysis of the panel data with robust linear fixed-effects (FE) regressions to control possible confounders.

3.0 Results

3.1 Sample characteristics

In the analytical sample, 44,385 observations were included. The mean age was 50.3 years (SD: 17.5 years) and 53.6% were female. The majority of respondents reported an intermediate school leaving qualification (55.8 %). The proportion of multimorbidity was 35.0 %. The highest prevalence is reported among the 65 and older age group with 62.7%. It was higher with age. Thus, the prevalence decreases to 38.6% in the 45-64 age group. Individuals younger than 45 years old had the lowest proportion of multimorbidity (14.2%).

The mean score of loneliness was 2.0 (SD: 0.8). In the different age groups, the average loneliness score was comparable: Individuals aged 18 to 44 had an average score of 2.0 (SD: 0.8), respondents aged 45 to 64 had a mean score of 2.0 (SD: 0.8) and the 65+ age group had an average score of 1.9 (SD: 0.8). For further details, please see Table 1. It is worth noting that during the observation period, 1,618 transitions to multimorbidity and 957 transitions to non-multimorbidity were identified.

The prevalence of the various chronic diseases differed depending on the age group. Among other diseases, migraine was the most common disease in our study with 8.2%. Furthermore, diseases such as depression, anxiety, mental disorders, back pain

and asthma were frequent conditions in the in younger adults (Violan et al., 2014; Violan et al., 2013).

In the middle age group, prevalence rates were higher for most chronic diseases, amongst those the most frequent diagnosis was hypertension with 29.7% followed by joint diseases with 21.7%. Prevalence rates were also higher among individuals aged 65 years and over. Hypertension remains the most frequent diagnosis with 51.5%. The second most common diagnosis among this age group was back pain with 38.9%.

3.2 Regression analysis

The results of the fixed effects regression analysis are shown in Table 2. We identified enough variations within individuals over time (using the `xxtab` and `xtrns` command in Stata; results not shown, but available upon request from the authors). In the total sample, the onset of multimorbidity was positively associated with an increase in loneliness ($\beta = 0.07$, $p < 0.001$) and among individuals aged 65 years and over ($\beta = 0.13$, $p < 0.001$). In contrast, no significant associations between these factors were found in the other age groups.

The end of multimorbidity was not associated with loneliness neither in the total group nor in the individual age groups. With regard to control variables, only worsening self-rated health and decreases in satisfaction with the household income were significantly associated with increases in loneliness.

Moreover, age, living situation, number of close friends and unemployment were significantly associated with loneliness in the total sample but not in all of the age groups. For further details, please see Table 2. In sensitivity analysis, multimorbidity was replaced by a count score of chronic conditions (please see Supplementary Table 1).

4.0 Discussion

4.1 Main findings

The aim of this longitudinal study was to investigate the association of onset of multimorbidity as well as the end with loneliness based on a large nationally representative sample in Germany. Analyses showed that the transition to multimorbidity was positively associated with loneliness in the total sample and among individuals aged 65 years and over but not the transition to non-multimorbidity. Our representative longitudinal study extends our limited understanding regarding the association between multimorbidity and loneliness (over time and for different age groups).

4.2 Relation to previous research

The results of this study generally fit with the previous research (Barlow et al., 2015; Bezerra de Souza et al., 2021; Jessen et al., 2018; Kristensen, König & Hajek, 2019a; Kristensen, König & Hajek, 2019b; Makovski et al., 2019; Singer et al., 2019; Stickley & Koyanagi, 2018; Wister et al., 2016). Previous cross-sectional and longitudinal studies have already investigated the association of multimorbidity with loneliness middle-aged and elderly individuals. A systematic review including five cross-sectional and three longitudinal studies confirmed the association of multimorbidity and loneliness. Six of eight studies found a positive link between loneliness and multimorbidity (Hajek et al., 2020). However, it is difficult to compare the results of longitudinal and cross-

TABLE 1: Pooled descriptive statistics

	M (SD)/ N (%)	18-44 years	45-64 years	65+ years
Age	50.3 (17.5)			
Age groups				
18-44 years	16746 (37.7 %)			
45-64 years	17261 (38.9 %)			
65+ years	10378 (23.4 %)			
Gender				
male	20605 (46.4 %)	7576 (45.2 %)	7982 (46.2 %)	5047 (48.6 %)
female	23780 (53.6 %)	9170 (54.8 %)	9279 (53.8 %)	5331 (51.4 %)
ISCED school-leaving qualification				
in school	535 (1.2 %)	535 (3.3 %)	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)
lower level	4997 (11.5 %)	2203 (13.8 %)	1365 (7.9 %)	1429 (13.8 %)
intermediate Level	24293 (55.8 %)	8790 (54.9 %)	9883 (57.4 %)	5620 (54.4 %)
tertiary education	13727 (31.5 %)	4487 (28.0 %)	5959 (34.6 %)	3281 (31.8 %)
Unemployment	2501 (5.6 %)	1261 (7.5 %)	1198 (6.9 %)	42 (0.4 %)
Satisfaction with the monthly net equivalence income (1-10)	6.8 (2.2)	6.8 (2.2)	6.7 (2.3)	7.0 (2.1)
Marital status				
living together	25984 (58.5 %)	7084 (42.3 %)	11954 (69.3 %)	6946 (66.9 %)
living alone	18401 (41.5 %)	9662 (57.7 %)	5307 (30.8 %)	3432 (33.1 %)
Number of close friends				
0	2917 (6.6 %)	521 (3.1 %)	1214 (7.0 %)	1182 (11.4 %)
1-5	32752 (73.8 %)	13018 (77.7 %)	12932 (74.9 %)	6802 (65.5 %)
>5	8716 (19.6 %)	3207 (19.2 %)	3115 (18.1 %)	2394 (23.1 %)
Self-rated health in school marks	2.6 (1.0)	2.3 (0.9)	2.7 (0.9)	3.0 (0.9)
Company of others is missing	2.3 (0.9)	2.4 (0.9)	2.3 (0.9)	2.3 (1.0)
Feeling of being left out	2.0 (0.9)	2.1 (0.9)	2.0 (0.9)	1.9 (0.9)
Feeling of social isolation	1.6 (0.9)	1.6 (0.9)	1.6 (0.9)	1.6 (0.8)
Mean score of loneliness	2.0 (0.8)	2.0 (0.7)	2.0 (0.8)	1.9 (0.8)
Sleep disorder	4009 (9.0 %)	814 (4.9 %)	2039 (11.8 %)	1156 (11.1 %)
Diabetes	3549 (8.0 %)	227 (1.4 %)	1342 (7.8 %)	1980 (19.1 %)
Asthma	2790 (6.3 %)	1095 (6.5 %)	1111 (6.4 %)	584 (5.6 %)
Cardiac disease (cardiac insufficiency, weak heart)	4036 (9.1 %)	286 (1.7 %)	1193 (6.9 %)	2557 (24.6 %)
Cancer	2300 (5.2 %)	167 (1.0 %)	860 (5.0 %)	1273 (12.3 %)
Stroke	901 (2.0 %)	38 (0.2 %)	306 (1.8 %)	557 (5.4 %)
Migraine	3042 (6.9 %)	1368 (8.2 %)	1278 (7.4 %)	396 (3.8 %)
High blood pressure	11642 (26.2 %)	1164 (7.0 %)	5134 (29.7 %)	5344 (51.5 %)
Depression	3350 (7.5 %)	1010 (6.0 %)	1767 (10.2 %)	573 (5.5 %)
Dementia	116 (0.3 %)	8 (0.1 %)	20 (0.1 %)	88 (0.9 %)
Joint diseases (including arthritis, rheumatism)	8577 (19.3 %)	791 (4.7 %)	3753 (21.7 %)	4033 (38.9 %)
Chronic back trouble	7324 (16.5 %)	1278 (7.6 %)	3403 (19.7 %)	2643 (25.5 %)
Other illness	6500 (14.6 %)	2166 (12.9 %)	2687 (15.6 %)	1647 (15.9 %)
Number of chronic diseases				
0	17163 (38.7 %)	10158 (60.7 %)	5621 (32.6 %)	1384 (13.3 %)
1	11680 (26.3 %)	4210 (25.1 %)	4979 (28.9 %)	2491 (24.0 %)
2	7264 (16.4 %)	1488 (8.9 %)	3201 (18.5 %)	2575 (24.8 %)
3	4188 (9.4 %)	551 (3.3 %)	1707 (9.9 %)	1930 (18.6 %)
> 4	4090 (9.2 %)	339 (2.0 %)	1753 (10.2 %)	1998 (19.3 %)
Multimorbidity	15542 (35.0 %)	2378 (14.2 %)	6661 (38.6 %)	6503 (62.7 %)

TABLE 2: Results of the FE-Regression

VARIABLES	total loneliness score	18-44 years loneliness score	45-64 years loneliness score	65+ years loneliness score
Onset of multimorbidity	0.07*** (0.02)	0.07 (0.05)	0.06+ (0.03)	0.13*** (0.04)
End of multimorbidity	-0.01 (0.03)	-0.06 (0.07)	0.00 (0.04)	-0.02 (0.04)
Age	-0.01*** (0.00)	-0.02*** (0.00)	-0.02*** (0.00)	-0.00 (0.00)
Marital status	0.09*** (0.03)	0.02 (0.04)	0.14** (0.05)	0.15* (0.07)
Self-rated health	0.08*** (0.01)	0.10*** (0.02)	0.07*** (0.01)	0.09*** (0.02)
Satisfaction with the monthly net equivalence income	-0.03*** (0.00)	-0.03*** (0.01)	-0.03*** (0.01)	-0.04*** (0.01)
Number of close friends 1-5 compared to 0	-0.11*** (0.03)	-0.13 (0.11)	-0.12* (0.05)	-0.13** (0.05)
Number of close friends >5 compared to 0	-0.18*** (0.03)	-0.18 (0.11)	-0.16** (0.05)	-0.24*** (0.05)
Unemployment	-0.15*** (0.04)	-0.13* (0.07)	-0.18*** (0.05)	-0.27 (0.18)
Constant	2.86*** (0.12)	2.90*** (0.22)	3.36*** (0.20)	2.62*** (0.44)
Observations	44,385	16,746	17,261	10,378
R ²	0.03	0.04	0.04	0.04
Number of individuals	31,963	13,827	13,037	6,977

Robust standard errors in parentheses
 *** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05, + p<0.10

sectional studies because of different regression models – and also because different tools were used to quantify the key variables.

A possible explanation why the onset of multimorbidity is associated with loneliness is the decrease in relationship quality. Another longitudinal study confirmed that multimorbidity is positively associated with loneliness. However, it also found that multimorbidity was associated with increasing network size (Kristensen, König & Hajek, 2019b). McKinlay et al. (2017) confirmed this association. The network of multimorbid individuals is extended by family members through health professionals supporting them. The family members are more aware of their role and have a better appreciation of other members of the network than medical professionals. For health professionals, the support may be mainly perceived as ‘their work’. For the multimorbid individual, this may be the only interaction with other persons during the day. This may lead to a different valuation of the relevance of the relationship. This discrepancy can result in loneliness despite a large social network. This can be particularly relevant for older people whose friends have already died, who have no family of their own or whose friends are themselves physically very limited. Neighbourhood cohesion also might be an important factor (Gan, Wister & Best, 2022). Loneliness and social isolation are

fundamentally a problem in older age (Jarvis et al., 2020), meaning that it is even more important to minimise the impact of multimorbidity on loneliness.

The severity and pattern of the diseases can also have a strong influence on social participation. The prevalence of heart disease, dementia, stroke and joint disease increase with age. We assume that these limit the range of movement more than, e.g., well-controlled hypertension. This may be another explanation for the age stratified results.

In addition, the duration of the disease can also have an impact on loneliness. Alshehri et al. (2021) showed that high levels of loneliness were significantly associated with higher mean hypothyroidism duration. Chronic diseases, e.g. COPD, diabetes, heart disease, stroke can be related to depression and anxiety. This is perceived by patients as independent or inter-related (DeJean et al., 2013) and can also influence the severity of the somatic disease and the resulting loneliness.

Another possible explanation is the importance of chronic pain. Multimorbidity is positively associated with chronic pain (McQueenie et al., 2021; Siqueira, de Siqueira, & Teixeira, 2020). We assume that chronic pain is an inhibitor to social participation, and on the other hand, compared to acute pain, it is more socially influenced and less tolerated in the community, which means rejection in society for the individuals (Aster & Sommer, 2019; Edwards et al., 2016).

Regarding the connection between multimorbidity and loneliness, there is only one other study thus far that examines the association of loneliness and multimorbidity in young adults. Stickley and Koyanagi (2018) included additionally 16 to 44 years old participants to investigate this association. The prevalence of loneliness increased with the number of chronic conditions. The link between the number of chronic conditions and loneliness was only significant for this age group.

In contrast, our study did not find a significant association between multimorbidity (both beginning and end) and loneliness in individuals being younger than 65 years old. Discrepancies in the results in this study and ours may be explained by the different methodology. Stickley and Koyanagi (2018) used a cross-sectional study and a dichotomized single-item question to quantify loneliness. Our analysis, in comparison, used a longitudinal and the 3- UCLA questionnaire scale. Furthermore, the two studies differed in the number and type of diagnoses, which may also explain the different results. A possible explanation why there is no association in the younger age groups could also be the severity and pattern of the disease. An example of a common disorder in the youngest age group are anxiety disorders. Anxiety disorders begin in childhood, adolescence or early adulthood, peak in middle age and decrease with age (Bandelow & Michaelis, 2015). Anxiety disorder is a collective term for different forms and can include agoraphobia, social anxiety disorder, generalised anxiety disorder or specific phobias both with and without panic disorder (3). The variation in severity and thus impairment is shown by the fact that 39.1% of adolescents and young adults with anxiety disorder use any health care services. Furthermore, there are large differences between agoraphobia (64.8%) and specific phobias (22.3%) (Niermann et al., 2021). Kroencke et al. (2007) showed that as the number of anxiety disorders increased, impairment increased significantly. The fact that anxiety disorders are perceived with

varying degrees of severity by the individuals themselves can also influence participation and thus loneliness.

Another example is hypertension. The illness in younger people is 90% primary and can usually be controlled well with tablets (Mangena et al., 2015). We assume that with well-controlled high blood pressure, there are hardly any restrictions in everyday life and individuals presumably do not even notice it. When these two conditions occur together, that individual is considered multimorbid. We assume that this is not comparable to a multimorbid person suffering from, for example, depression and joint diseases, hence the severity and type of diseases may be important.

Chronic diseases are defined by a long-lasting course (4). Chronic diseases are usually difficult or impossible to cure completely. Nevertheless, interventions such as bariatric surgery can curb chronic conditions such as hypertension, hyperlipidaemia or metabolic diseases so that drug therapy is no longer necessary (Schiavon et al., 2020). Another example is the cure of cervical cancer at an early stage by radical surgery or radiotherapy (Landoni et al., 1997). Due to the possibility of recovering from chronic conditions, multimorbidity may end in the course of time. This can mean that an individual suffers from only one disease instead of three, or that the number of chronic diseases drops from two to zero. It is more probable that mild forms of the illnesses will be cured and, for example, that a severe form of a chronic disease will remain - so that even an end to multimorbidity can no longer reduce loneliness.

Another potential explanation why the end of multimorbidity is not associated with loneliness could be habituation. The length and severity of the disease could also play a decisive role here. The recovery from a chronic illness like depression is a complex and personal process that is influenced by several factors (Richardson & Barkham, 2020) which can cause multiple modifications, such as in the psychosocial dimension. During multimorbidity, private contacts are often replaced by medical contacts. We expect that after the end of multimorbidity, private contacts are not resumed. Future research could explore whether reintegration is delayed by further measurement after the end of multimorbidity. This means that it is even more important to prevent multimorbidity as much as possible, or at least to delay it as much as possible. This may be achieved by focusing more on the prevention of lifestyle factors such as physical activity, social contacts, diet, alcohol and smoking (Kushner & Sorensen, 2013).

4.3 Strengths and limitations

The study is characterised by several strengths. First, few longitudinal research exists on the association of loneliness and multimorbidity. In contrast to cross-sectional studies, longitudinal studies have several advantages. For example, transitions from non-multimorbidity to multimorbidity and the reverse were analysed. Moreover, longitudinal studies can reduce the problem of unobserved heterogeneity. It is not a disadvantage that only time-varying factors are considered in the FE regression, and thus only individuals who have experienced a change in multimorbidity. It merely reflects the reality where only a small of the population experience changes in multimorbidity (2). Moreover, this study has a sufficiently large sample of 44,385 observations (and sufficient transitions in the variables of interest). The SOEP is well-known as large nationally representative for adults in Germany. Schoeni et al. (2013) showed that the GSOEP

cohorts have a high wave to wave re-interview response rate due to high panel care, which means that selectivity in the sample only plays a minor role. Another strength of this study is the assessment of loneliness. The UCLA-3 Loneliness questionnaire is a well-established scale (Hughes et al., 2004; Russell, 1996).

Moreover, multimorbidity was assessed similarly to SHARE or DEAS using a list of 13 chronic diseases which eases comparability between studies. This list included both somatic and mental illnesses, covering a wide range of areas.

Nonetheless, this study is not without its limitations. It cannot be completely dismissed that reverse causality exists (loneliness influences multimorbidity). Therefore, instead of panel instrumental variable approaches, which are prone to bias (Cameron & Trivedi, 2005) when weak instruments exist, FE estimators were used for the analysis as it may be the most appropriate technique. In this study, multimorbidity was determined by counting chronic diseases due to data availability. More complex indicators of multimorbidity exist, but counting has been shown to be comparatively well established (Perkins et al., 2004). The diagnoses of chronic diseases are self-reported. This has a lower sensitivity than the electronic medical record (Xie & Wang, 2020), but this is less important in the longitudinal analysis because the lower sensitivity is constant over time.

Furthermore, because of data availability, two measurement points were chosen, four years apart. Thus, short-term changes may not be uncovered. However, this does not usually apply to chronic diseases, which tend to have a long-term course (Murtaugh, Spillman, & Wang, 2011).

5.0 Conclusion

This study revealed an association between the onset of multimorbidity and higher loneliness particularly among individuals in late life. Thus, preventing or delaying multimorbidity may be beneficial to avoid loneliness among older adults.

Moreover, the results of this study show the complexity of the association between multimorbidity and loneliness. Further research is needed to investigate the relationship in younger adults and the end of multimorbidity. Future studies should also explore the underlying mechanisms (for example psychosocial and personality-related factors like personal coping strategies, social support, or the quality of relationship) and focus more on severity and type of illnesses. Qualitative studies should be conducted for this purpose in the future. Furthermore, future studies should compare the relationship in other countries and analyse to what degree cultural values and stigma may have an impact on the link between multimorbidity and loneliness. In addition, it should be clarified to which degree Covid-19 has an influence on this relationship and, if so whether it has exacerbated it.

Funding statement None.

CRedit authorship contribution statement

Sophia Frederike Schübbe: Conceptualization, Data curation, Methodology, Project administration, Visualization, Writing – original draft, Writing – review & editing, Formal

analysis. **Hans-Helmut König:** Conceptualization, Resources, Writing – review & editing, Visualization. **Andre Hajek:** Conceptualization, Methodology, Writing – review & editing, Supervision, Visualization.

Declaration of Competing Interest None.

Supplementary Table 1

VARIABLES	total loneliness score	18-44 years loneliness score	45-64 years loneliness score	65+ years loneliness score
Number of chronic conditions (compared to 0): 1	0.03+ (0.02)	-0.02 (0.03)	0.04+ (0.02)	0.09** (0.03)
Number of chronic conditions (compared to 0): 2	0.06*** (0.02)	0.05 (0.05)	0.06* (0.03)	0.15*** (0.04)
Number of chronic conditions (compared to 0): 3	0.08*** (0.03)	0.03 (0.09)	0.06 (5)	0.20*** (0.04)
Number of chronic conditions (compared to 0): > 4	0.08* (0.03)	0.17 (0.15)	0.16** (0.05)	0.10+ (0.05)
Age	-0.01*** (0.00)	-0.02*** (0.00)	-0.02*** (0.00)	0.00 (0.00)
Marital status	0.09*** (0.03)	0.02 (0.04)	0.14** (0.05)	0.15* (0.07)
Self-rated health	0.08*** (0.01)	0.10*** (0.02)	0.07*** (0.01)	0.09*** (0.02)
Satisfaction with the monthly net equivalence income	-0.03*** (0.00)	-0.03*** (0.01)	-0.03*** (0.01)	-0.04*** (0.01)
Number of close friends 1-5 (compared to 0)	-0.11*** (0.03)	-0.13 (0.11)	-0.12* (0.05)	-0.13** (0.05)
Number of close friends >5 (compared to 0)	-0.18*** (0.03)	-0.18 (0.11)	-0.16** (0.05)	-0.24*** (0.05)
Unemployment	-0.15*** (0.04)	-0.13* (0.07)	-0.18*** (0.05)	-0.26 (0.18)
Constant	2.77*** (0.12)	2.89*** (0.22)	3.30*** (0.19)	2.26*** (0.42)
Observations	44,385	16,746	17,261	10,378
R ²	0.03	0.04	0.04	0.04
Number of individuals	31,963	13,827	13,037	6,977

Robust standard errors in parentheses
 *** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05, + p<0.10

6.0 References

- Alshehri, K., Algethami, N. E., Algethami, R. A., Alayyubi, R. H., Alotaibi, G. H., Alotaibi, J. S., & Altawairqi, S. A. (2021). Relationship Between Loneliness and Hypothyroidism. *Cureus*, *13*(11). <https://doi.org/10.7759/cureus.19955>
- Aster, H.-C., & Sommer, C. (2019). Chronischer Schmerz und Gesellschaft. *Der Schmerz*, *33*(3), 183–184. <https://doi.org/10.1007/s00482-019-0375-1>
- Bandelow, B., & Michaelis, S. (2015). Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *17*(3), 327–335. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2015.17.3/bbandelow>
- Barlow, M. A., Liu, S. Y., & Wrosch, C. (2015). Chronic illness and loneliness in older adulthood: The role of self-protective control strategies. *Health Psychology*, *34*(6), 870–879. <https://doi.org/10.1037/hea0000182>
- Bezerra de Souza, D. L., Oliveras-Fabregas, A., Espelt, A., Bosque-Prous, M., de Camargo Cancela, M., Teixido-Compañó, E., & Jerez-Roig, J. (2021). Multimorbidity and its associated factors among adults aged 50 and over: A cross-sectional study in 17 European countries. *PLoS One*, *16*(2), Article e0246623. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246623>. -e0246623.
- Brüderl, J. (2010). Kausalanalyse mit Paneldaten. In C. Wolf, & H. Best (Eds.), *Handbuch der sozialwissenschaftlichen Datenanalyse* (pp. 963–994). Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften.
- Cacioppo, J. T., Cacioppo, S., Capitanio, J. P., & Cole, S. W. (2015). The neuroendocrinology of social isolation. *Annual Review of Psychology*, *66*, 733–767. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010814-015240>
- Cameron, A., & Trivedi, P. (2005). *Microeconometrics: Methods and Applications*.
- DeJean, D., Giacomini, M., Vanstone, M., & Brundisini, F. (2013). Patient experiences of depression and anxiety with chronic disease: a systematic review and qualitative meta-synthesis. *Ontario Health Technology Assessment Series*, *13*(16), 1–33. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24228079>.
- DIW Berlin. (n. d.). Sozio-oekonomisches Panel (SOEP). Retrieved from https://www.diw.de/de/diw_01.c.412809.de/presse/glossar/sozio_oekonomisches_panel_soep.html.
- Edwards, R. R., Dworkin, R. H., Sullivan, M. D., Turk, D. C., & Wasan, A. D. (2016). The Role of Psychosocial Processes in the Development and Maintenance of Chronic Pain. *The Journal of Pain*, *17*(9), T70–T92. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.01.001>. Suppl.
- Gan, D. R. Y., Wister, A. V., & Best, J. R. (2022). Environmental Influences on Life Satisfaction and Depressive Symptoms Among Older Adults With Multimorbidity: Path Analysis Through Loneliness in the Canadian Longitudinal Study on Aging. *The Gerontologist*, *62*(6), 855–864. <https://doi.org/10.1093/geront/gnac004>
- Hajek, A., Kretzler, B., & König, H.-H. (2020). Multimorbidity, Loneliness, and Social Isolation. A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*(22), 8688. Retrieved from <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/22/8688>.
- Holt-Lunstad, J., Smith, T. B., Baker, M., Harris, T., & Stephenson, D. (2015). Loneliness and Social Isolation as Risk Factors for Mortality: A Meta-Analytic Review. *Perspectives on Psychological Science*, *10*(2), 227–237. <https://doi.org/10.1177/1745691614568352>
- Hughes, M. E., Waite, L. J., Hawkey, L. C., & Cacioppo, J. T. (2004). A Short Scale for Measuring Loneliness in Large Surveys: Results From Two Population-Based Studies. *Research on Aging*, *26*(6), 655–672. <https://doi.org/10.1177/0164027504268574>
- Jarvis, M.-A., Padmanabhanunni, A., Balakrishna, Y., & Chipps, J. (2020). The effectiveness of interventions addressing loneliness in older persons: An umbrella review. *International Journal of Africa Nursing Sciences*, *12*, Article 100177. <https://doi.org/10.1016/j.ijans.2019.100177>

- Jessen, M. A. B., Pallesen, A. V. J., Kriegbaum, M., & Kristiansen, M. (2018). The association between loneliness and health – a survey-based study among middle-aged and older adults in Denmark. *Aging & Mental Health, 22*(10), 1338–1343. <https://doi.org/10.1080/13607863.2017.1348480>
- Kristensen, K., König, H.-H., & Hajek, A. (2019a). The association of multimorbidity, loneliness, social exclusion and network size: findings from the population-based German Ageing Survey. *BMC Public Health, 19*(1), 1383. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7741-x>. -1383.
- Kristensen, K., König, H.-H., & Hajek, A. (2019b). The longitudinal association of multimorbidity on loneliness and network size: Findings from a population-based study. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 34*(10), 1490–1497. <https://doi.org/10.1002/gps.5158>
- Kroenke, K., Spitzer, R. L., Williams, J. B. W., Monohan, P. O., & Lowe, B. (2007). Anxiety Disorders in Primary Care: Prevalence, Impairment, Comorbidity, and Detection. *Annals of Internal Medicine, 146*(5), 317–325. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-5-200703060-00004>
- Kushner, R. F., & Sorensen, K. W. (2013). Lifestyle medicine: the future of chronic disease management. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity, 20*(5). Retrieved from https://journals.lww.com/co-endocrinology/Fulltext/2013/10000/Lifestyle_medicine_the_future_of_chronic_disease.5.aspx.
- Landoni, F., Maneo, A., Colombo, A., Placa, F., Milani, R., Perego, P., Favini, G., Ferri, L., & Mangioni, C. (1997). Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *The Lancet, 350*(9077), 535–540. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)02250-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)02250-2)
- Lehnert, T., Heider, D., Leicht, H., Heinrich, S., Corrieri, S., Lupp, M., Riedel-Heller, S., & König, H.-H. (2011). Review: Health Care Utilization and Costs of Elderly Persons With Multiple Chronic Conditions. *Medical Care Research and Review, 68*(6), 387–420. <https://doi.org/10.1177/1077558711399580>
- Makovski, T. T., Schmitz, S., Zeegers, M. P., Stranges, S., & van den Akker, M. (2019). Multimorbidity and quality of life: Systematic literature review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews, 53*, Article 100903. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.04.005>
- Mangena, P., Saban, S., Hlabyago, K., & Rayner, B. (2015). An approach to the young hypertensive patient. *South African Medical Journal, 106*, 36. <https://doi.org/10.7196/SAMJ.2016.v106i1.10329>
- McKinlay, E., McDonald, J., Darlow, B., & Perry, M. (2017). Social networks of patients with multimorbidity: a qualitative study of patients' and supporters' views. *Journal of Primary Health Care, 9*(2), 153–161. <https://doi.org/10.1071/hc16062>
- McQueenie, R., Jani, B. D., Siebert, S., McLoone, P., McCowan, C., Macdonald, S., & Nicholl, B. I. (2021). Prevalence of chronic pain in LTCs and multimorbidity: A cross-sectional study using UK Biobank. *Journal of Comorbidity, 11*, Article 26335565211005870. <https://doi.org/10.1177/26335565211005870>. -26335565211005870.
- Murtaugh, C. M., Spillman, B. C., & Wang, X. (2011). Lifetime Risk and Duration of Chronic Disease and Disability. *Journal of Aging and Health, 23*(3), 554–577. <https://doi.org/10.1177/0898264310389491>
- Niermann, H. C. M., Voss, C., Pieper, L., Venz, J., Ollmann, T. M., & Beesdo-Baum, K. (2021). Anxiety disorders among adolescents and young adults: Prevalence and mental health care service utilization in a regional epidemiological study in Germany. *Journal of Anxiety Disorders, 83*, Article 102453. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2021.102453>
- Nunes, B. P., Flores, T. R., Mielke, G. I., Thumé, E., & Facchini, L. A. (2016). Multimorbidity and mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics, 67*, 130–138. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2016.07.008>

- Olaya, B., Domenech-Abella, J., Moneta, M. V., Lara, E., Caballero, F. F., Rico-Uribe, L. A., & Haro, J. M. (2017). All-cause mortality and multimorbidity in older adults: The role of social support and loneliness. *Experimental Gerontology*, *99*, 120–126. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.10.001>
- Palladino, R., Tayu Lee, J., Ashworth, M., Triassi, M., & Millett, C. (2016). Associations between multimorbidity, healthcare utilisation and health status: evidence from 16 European countries. *Age and Ageing*, *45*(3), 431–435. <https://doi.org/10.1093/ageing/afw044>
- Perkins, A. J., Kroenke, K., Unützer, J., Katon, W., Williams, J. W., Hope, C., & Callahan, C. M. (2004). Common comorbidity scales were similar in their ability to predict health care costs and mortality. *Journal of Clinical Epidemiology*, *57*(10), 1040–1048. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2004.03.002>
- Richardson, K., & Barkham, M. (2020). Recovery from depression: a systematic review of perceptions and associated factors. *Journal of Mental Health*, *29*(1), 103–115. <https://doi.org/10.1080/09638237.2017.1370629>
- Russell, D. W. (1996). UCLA Loneliness Scale (Version 3): Reliability, Validity, and Factor Structure. *Journal of Personality Assessment*, *66*(1), 20–40. https://doi.org/10.1207/s15327752jpa6601_2
- Schiavon, C. A., Bhatt, D. L., Ikeoka, D., Santucci, E. V., Santos, R. N., Damiani, L. P., & Drager, L. F. (2020). Three-Year Outcomes of Bariatric Surgery in Patients With Obesity and Hypertension. *Annals of Internal Medicine*, *173*(9), 685–693. <https://doi.org/10.7326/M19-3781>
- Schoeni, R. F., Stafford, F., McGonagle, K. A., & Andreski, P. (2013). Response Rates in National Panel Surveys. *The Annals of the American Academy of Political and Social Science*, *645*(1), 60–87. <https://doi.org/10.1177/0002716212456363>
- Sermat, V. (1978). Sources of loneliness. *Essence: Issues in the Study of Ageing, Dying, and Death*, *2*(4), 271–276.
- Singer, L., Green, M., Rowe, F., Ben-Shlomo, Y., & Morrissey, K. (2019). Social determinants of multimorbidity and multiple functional limitations among the ageing population of England, 2002–2015. *SSM - Population Health*, *8*, Article 100413. <https://doi.org/10.1016/j.ssmph.2019.100413>
- Siqueira, S. R. D. T.d., de Siqueira, J. T. T., & Teixeira, M. J. (2020). Chronic pain, somatic unexplained complaints and multimorbidity: A multimorbidity painful syndrome? *Medical Hypotheses*, *138*, Article 109598. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109598>
- Soley-Bori, M., Ashworth, M., Bisquera, A., Dodhia, H., Lynch, R., Wang, Y., & Fox-Rushby, J. (2020). Impact of multimorbidity on healthcare costs and utilisation: a systematic review of the UK literature. *The British Journal of General Practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners*, *71*(702), e39–e46. <https://doi.org/10.3399/bjgp20X713897>
- Stickley, A., & Koyanagi, A. (2018). Physical multimorbidity and loneliness: A population-based study. *PloS One*, *13*(1), Article e0191651. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191651>
- Sum, G., Ishida, M., Koh, G. C.-H., Singh, A., Oldenburg, B., & Lee, J. T. (2020). Implications of multimorbidity on healthcare utilisation and work productivity by socioeconomic groups: Cross-sectional analyses of Australia and Japan. *PloS One*, *15* (6), Article e0232281. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232281>
- Uijen, A. A., & van de Lisdonk, E. H. (2008). Multimorbidity in primary care: Prevalence and trend over the last 20 years. *European Journal of General Practice*, *14*(sup1), 28–32. <https://doi.org/10.1080/13814780802436093>
- van den Akker, M., Buntinx, F., & Knottnerus, J. A. (1996). Comorbidity or multimorbidity. *European Journal of General Practice*, *2*(2), 65–70. <https://doi.org/10.3109/13814789609162146>
- Violan, C., Foguet-Boreu, Q., Flores-Mateo, G., Salisbury, C., Blom, J., Freitag, M., Glynn, L., Muth, C., & Valderas, J. M. (2014). Prevalence, determinants and patterns of multimorbidity in primary care: a systematic review of observational studies. *PloS One*, *9*(6), Article e102149. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102149>

- Violan, C., Foguet-Boreu, Q., Hermosilla-Pérez, E., Valderas, J. M., Bolívar, B., Fernández-Escurreola, M., Brugalat-Guiteras, P., & Muñoz-Pérez, M.A. (2013). Comparison of the information provided by electronic health records data and a population health survey to estimate prevalence of selected health conditions and multimorbidity. *BMC Public Health, 13*, 251-. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-251>, 251.
- Weiss, R. S. (1974). The provisions of social relationships. *Doing Unto Others*, 17–26.
- Wister, A., Kendig, H., Mitchell, B., Fyffe, I., & Loh, V. (2016). Multimorbidity, health and aging in Canada and Australia: a tale of two countries. *BMC Geriatrics, 16*(1), 163. <https://doi.org/10.1186/s12877-016-0341-z>. -163.
- WHO. (2022). *Noncommunicable diseases*. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>.
- Xie, D., & Wang, J. (2020). Comparison of self-reports and biomedical measurements on hypertension and diabetes among older adults in China. *BMC Public Health, 20*(1), 1664. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09770-7>. -1664.

2.0 Diskussion

2.1 Kernergebnisse

Unsere Studie konnte zeigen, dass der Beginn von Multimorbidität im Zusammenhang mit der Zunahme von Einsamkeit in der gesamten Stichprobe und insbesondere bei über 65-jährigen Erwachsenen steht. In den Altersgruppen 18 bis 44 Jahre und 45 bis 64 Jahre gab es keinen signifikanten Zusammenhang. Auch der Übergang von Multimorbidität zu Nicht-Multimorbidität hatte keine signifikante Assoziation mit der Abnahme von Einsamkeit.

2.2 Literaturabgleich und mögliche Erklärungen

Es gibt bereits einige Quer- und Längsschnittstudien, die den Zusammenhang von Multimorbidität und Einsamkeit untersucht haben (7-15). Die meisten konzentrierten sich dabei auf das mittlere und ältere Erwachsenenalter. Eine systematische Übersichtsarbeit fasst die Ergebnisse von fünf Querschnittsstudien und drei Längsschnittstudien zusammen. Sechs der acht Studien fanden einen positiven Zusammenhang zwischen Einsamkeit und Multimorbidität (16). Die Ergebnisse dieser Studie passen zu denen aus vorheriger Forschung. Auch sind Einsamkeit und soziale Isolation grundsätzliche Probleme im höheren Erwachsenenalter (17). Nachbarschaftlicher Zusammenhalt (18), chronischer Schmerz (19, 20) und körperliche Gebrechlichkeit (9, 21) können hierbei wichtige vermittelnde Faktoren für eine soziale Teilhabe sein, die Einsamkeit verhindern kann.

Eine Längsschnittstudie von 2019 hat außerdem gezeigt, dass Multimorbidität mit Einsamkeit und einer zunehmenden Netzwerkgröße assoziiert ist (10). Was zuerst wie ein Widerspruch wirkt, lässt sich mit der Qualität der Beziehungen erklären.

Das Netzwerk multimorbider Personen wird durch Gesundheitsfachkräfte erweitert oder ersetzt. Diese sind sich ihrer Rolle als soziale Kontakte nicht immer bewusst und können nicht einen Freund, eine Freundin oder ein Familienmitglied ersetzen. Für medizinisches Fachpersonal wird die Unterstützung hauptsächlich als „der Beruf“ wahrgenommen. Für die multimorbide Personen kann dies die einzige Interaktion mit anderen Menschen an dem Tag sein. Dies kann dazu führen, dass die Relevanz der Beziehung anders bewertet wird. Diese Diskrepanz kann zu Einsamkeit führen, obwohl ein großes soziales Netzwerk vorhanden ist. Das kann besonders für ältere Menschen relevant sein, deren Freunde und Freundinnen bereits verstorben sind, die selbst körperlich sehr eingeschränkt sind oder die keine eigene Familie haben (22).

Auch können die Schwere und Art der Krankheiten einen Einfluss auf den Zusammenhang von Einsamkeit und Multimorbidität haben. In unterschiedlichen Altersgruppen dominieren unterschiedliche Erkrankungen (23). Unsere Studie zeigt, dass die Prävalenzen von Herzerkrankungen, Demenz, Schlaganfällen und Gelenkerkrankungen mit dem Alter zunehmen. Man kann davon ausgehen, dass diese den Bewegungsradius stärker einschränken als beispielsweise ein gut eingestellter Bluthochdruck. Ein arterieller Hypertonus hat bei jüngeren Erwachsenen bis zu 90% eine primäre Ursache und kann in der Regel gut mit Tabletten kontrolliert werden (24). Wir gehen davon aus,

dass es bei einem gut eingestellten Bluthochdruck kaum zu Einschränkungen im Alltag kommt und die Betroffenen ihn vermutlich nicht einmal bemerken. Ein weiteres Beispiel für Erkrankungen im jungen Erwachsenenalter sind verschiedene Formen von Angststörungen. Angststörungen beginnen in der Kindheit, im Jugendalter oder im frühen Erwachsenenalter, erreichen ihren Höhepunkt im mittleren Alter und nehmen mit zunehmendem Alter wieder ab (25). Sie haben eine große Breite an Formen und unterschiedliche Schweregraden. Die Variation im Schweregrad und damit verbundene Beeinträchtigung ist bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen unterschiedlich stark ausgeprägt, was dadurch gezeigt wird, dass 39,1 % der Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Angststörung, wie beispielsweise einer spezifischen Phobie, keine Gesundheitsdienste in Anspruch nehmen (26). Wenn diese beiden Erkrankungen, spezifische Phobie und Bluthochdruck, zusammen auftreten, wird eine Person als multimorbid bezeichnet. Trotzdem wird die soziale Teilhabe kaum gestört sein, was eine mögliche Erklärung für altersunterschiedlichen Ergebnisse ist.

Die durch Multimorbidität verursachte Einsamkeit kann die Krankheitsschwere außerdem verschlimmern, da sie durch den chronischen Stress Prädiktor für weitere Erkrankungen, wie beispielsweise bei KHK oder Rheumatoider Arthritis, ist (27). Als Mechanismus wird eine chronische Stressreaktion diskutiert, die eine Hormonkaskade auslöst, die wiederum den kardiovaskulären Tonus, den Blutdruck und immunologische Prozesse beeinflusst (28).

Theeke und Mallow haben aufgedeckt, dass eine hohe Anzahl an chronischen Erkrankungen und eine hohe Einnahme an Medikamenten mit Einsamkeit verbunden ist. Dies gilt auch, wenn die Kontrolle von chronischen Erkrankungen nicht schlechter war (29). Die Anzahl an chronischen Erkrankungen muss jedoch nicht mit der psychischen Belastung korrelieren, da sie keine Auskunft über die klinische Komplexität gibt (30), was das Beispiel des jungen Erwachsenen mit spezifischer Phobie und Bluthochdruck gezeigt hat.

Eine Möglichkeit die Krankheitsschwere zu berücksichtigen, bietet ein Multimorbiditätsindex, wie die Cumulative Illness Rating Scale (CIRS). Sie wiederum korreliert mit der psychischen Belastung (31). So spielt die Krankheitslast bei Multimorbidität besonders bei mittelalten Menschen (zwischen 55 bis 74 Jahren) eine wichtige Rolle und ist bei Männern stärker ausgeprägt (32). Der Einfluss von der Schwere und Krankheitsdauer von Multimorbidität auf den Zusammenhang mit Einsamkeit wurde in den meisten Studien bisher nicht berücksichtigt (33). Auch ist nicht klar, ob manche Erkrankungen im Zusammenspiel eine größere Last verursachen als andere oder ob das Auftreten bestimmter Erkrankungen einen synergistischen Effekt bei Einsamkeit hat.

Den Übergang von Multimorbidität zu Nicht-Multimorbidität wurde bisher noch nicht in vorherigen Studien untersucht. In bisheriger Forschung bedeutete das Ende von Multimorbidität meist auch ein Ende des Lebens. Ein möglicher Grund dafür ist eine fehlende einheitliche Definition von chronischen Erkrankungen (34, 35).

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert chronische Krankheiten, als Krankheiten, die von langer Dauer sind, allgemein langsam fortschreiten und nicht übertragbar sind (36). In der Definition von Stein und Kollegen werden zusätzlich deren Folgen berücksichtigt. Eine chronische Erkrankung müsse mindestens eine Einschränkung

der Funktion, eine Abhängigkeit von Medikation oder eine erhöhte Inanspruchnahme von medizinischer und psychosozialer Versorgung haben (37).

Das National Center for Health Statistics hingegen geht bei seiner Definition davon aus, dass chronische Krankheiten nicht durch Medikamente oder allgemein geheilt werden können (38).

Auch gibt es große Unterschiede darin, wann eine Krankheit als chronisch gilt (39). So variiert beispielsweise das Zeitkriterium stark. Die Diagnose einer depressiven Episode kann gestellt werden, wenn die Symptome mehr als zwei Wochen anhalten. Im ICD-10 wird dabei die Chronizität der Störung nicht codiert (40). Husten wird als chronisch definiert, wenn er länger als acht Wochen vorliegt und Rückenschmerzen gelten als chronisch, wenn sie mehr als zwölf Wochen vorhanden sind (41). Diese Breite zeigt, wie weitgefasst der Begriff „chronische Erkrankungen“ ist.

Ein Beispiel dafür, dass eine Kuration einer chronischen Erkrankung möglich ist, bietet die bariatrische Chirurgie.

Das Metabolische Syndrom ist definiert durch eine stammbetonte Adipositas, einer Fettstoffwechselstörung, einem Diabetes Mellitus Typ II und einer arteriellen Hypertonie. Es ist damit ein Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen. Adipositas selbst ist auch eine chronische Erkrankung (42).

Die bariatrische Chirurgie bietet einen größeren und nachhaltigen Gewichtsverlust als konservative Maßnahmen und kann dadurch die durch Adipositas verursachten Erkrankungen beseitigen (43, 44). Auch ist Adipositas selbst eine chronische Erkrankung, die durch eine bariatrische Operation geheilt werden kann (42).

Ein Beispiel ist die Remission von Diabetes Mellitus Typ 2 über fünf Jahre und länger (44-46). Außerdem bildete sich in 53 % der Fälle die diabetische Nephropathie zurück und bei einem Anteil von 62 % bis 80 % normalisierten sich HDL, LDL, Triglyceride und der Bluthochdruck (46). Eine Meta-Analyse zeigte, dass zwar jüngere Patienten bessere Ergebnisse hatten als Ältere, trotzdem ist auch bei über 55-Jährigen eine Heilung von Diabetes Mellitus Typ 2, Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen, obstruktiver Schlaf-Apnoe und Gelenkerkrankungen möglich (47).

Eine weitere Gruppe von chronischen Erkrankungen, die in unserer Studie untersucht wurden, sind Tumorerkrankungen. Grundsätzlich wird, je nach TNM-Klassifikation, eine Kuration bei malignen Krebserkrankungen angestrebt (48), wobei die Wahrscheinlichkeit einer Heilung stark von der Krebsentität abhängt (49). So bietet die Früherkennung vom Zervix-Karzinom eine rechtzeitige Therapie und hohe Heilungschancen (50-52). Auch führte die Erkenntnis, dass oropharyngeale Karzinome mit HPV assoziiert sind, zu einer Therapieoptimierung und damit zu höheren Heilungschancen (53).

Eine andere chronische Erkrankung, bei der eine Kuration potenziell möglich ist, ist Gicht, die häufigste entzündliche Arthritis. Eine Heilung ist durch angemessene Beratung und Lifestyle-Änderungen möglich (54-56). Eine purinarme Ernährung ist die erste therapeutische Option zur Kontrolle der Hyperurikämie und kann zu langanhaltenden Stabilisierung der Werte führen (57). Medikamente zur Bekämpfung der Hyperurikämie hingegen haben eine schlechte Adhärenz, weswegen sie nicht zwingend zu besseren Ergebnissen führen (58, 59).

Es ist anzunehmen, dass mildere Formen von chronischen Erkrankungen, die noch nicht so lange bestehen, sich wahrscheinlicher heilen lassen als schwere Formen. Wenn nun Multimorbidität aus einer milden und einer schweren chronischen Erkrankung besteht, die leichte Form wegfällt und nur noch eine schwere chronische Erkrankung bleibt, ist es denkbar, dass sich die Einsamkeit trotzdem nicht verringern wird. Eine andere mögliche Erklärung, warum das Ende der Multimorbidität nicht mit weniger Einsamkeit assoziiert ist, könnte die Gewöhnung an die sozialen Umstände sein. Sozialer Rückzug, gerade bei langbestehenden Erkrankungen können eine Rückkehr in das gesellschaftliche Leben stark erschweren (60). Viele Erkrankungen sind zeitintensiv und erfordern viele medizinische Kontakte wie beispielsweise Haus- und Facharztbesuche, Physiotherapie und Ergotherapie (22). Um diese Vielzahl an Terminen wahrnehmen zu können, ist es möglich, dass private Kontakte vernachlässigt werden. Fallen die Termine nach langer Zeit wieder weg, kann es den Betroffenen schwerfallen, ihre privaten Kontakte wieder aufzunehmen. Künftige Studien sollten untersuchen, ob eine Wiedereingliederung, und damit eine Abnahme von Einsamkeit, nach dem Ende der Multimorbidität verzögert wieder eintritt, oder ob das Einsamkeitslevel konstant bleibt.

2.3 Stärken und Limitationen

Die Studie hat zahlreiche Stärken. Zum einem ist sie eine Längsschnittstudie, die im Gegensatz zu Querschnittsstudien einige Vorteile bietet.

So konnten die Übergänge von Nicht-Multimorbidität zu Multimorbidität und umgekehrt analysiert werden. Außerdem können Längsschnittstudien und FE-Schätzer das Problem der unbeobachteten Heterogenität verringern. Es ist außerdem kein Nachteil, dass nur zeitvariable Faktoren in der FE-Regression berücksichtigt wurden, da so nur Personen beobachtet wurden, die eine Veränderung der Multimorbidität erfahren haben. Dies spiegelt die Realität wider, da nur ein kleiner Teil der Bevölkerung Veränderungen in der Multimorbidität erfährt (23).

Ein weiterer Vorteil ist die große Stichprobengröße von 44 385 Beobachtungen, die repräsentativ für Erwachsene in Deutschland ist, sodass ausreichend Übergänge von Nicht-Multimorbidität zu Multimorbidität und umgekehrt analysiert werden konnten.

Ein Problem vieler Studien sind unterschiedlich hohe Rücklaufquoten, da auch Einsamkeit eine mögliche Ursache für die Nichtbeantwortung von Umfragen sein kann (61). Schoeni und Kollegen konnten zeigen, dass dies eine untergeordnete Rolle für SOEP spielt, da die Kohorten hohe Antwortraten zwischen die Untersuchungswellen aufweisen, da viel Aufwand in die Panelpflege gesteckt wird (62).

Eine weitere Stärke ist die Messung von Einsamkeit mit dem UCLA-3 Fragebogen, da er weit verbreitet ist, wodurch ein Vergleich verschiedener Studien zu dem Zusammenhang erleichtert wird (63, 64). Nichtsdestotrotz gibt es auch ausführlichere Instrumente, um Einsamkeit zu messen. Die UCLA-Skala beruht auf einer Konzeptualisierung von Einsamkeit als „eindimensionale emotionale Reaktion“ (also als affektiver Zustand) auf die Diskrepanz zwischen erwünschten und dem erreichten Maß an sozialen Kontakten (65). Die Kritik an der Skala besteht darin, dass sie nur eine soziale Dimension enthält (66). Ein weiteres verbreitetes Instrument ist die De Jong Gierveld Skala

(67). Diese Skala wurde aus einer kognitiven Perspektive entwickelt und berücksichtigt, wie die Person Einsamkeit als Isolation und Mangel an Kommunikation mit anderen Menschen wahrnimmt, erlebt und bewertet (68). Sie hat somit eine soziale und emotionale Unterskala. Sie wurde jedoch bisher eher für mittelalte bis ältere Erwachsene getestet (67).

Beide Skalen bewerten Einsamkeit als subjektiv. Sie unterscheiden sich jedoch darin, ob Einsamkeit primär als affektiv (UCLA) oder kognitiv (de Jong Gierveld) betrachtet wird. Für beide bestehen noch Wissenslücken, inwieweit sie Einsamkeit über das gesamte Erwachsenenalter erfassen können, da die UCLA-Skala bisher eher an jüngeren Erwachsene untersucht wurde und die De Jong Gierveld Skala an älteren Erwachsene (67).

Multimorbidität wurde durch die Zählung von chronischen Erkrankungen erfasst. Dies ist weit verbreitet und ermöglicht leichter Vergleiche (69). Ähnlich wie bei SHARE oder DEAS wurden die chronischen Erkrankungen von den Personen selbst berichtet, indem sie diese auf einer Liste von 13 Erkrankungen ankreuzen konnten. Dies hat allerdings eine niedrigere Qualität als eine Erhebung aus der elektronischen Patientenakten. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die Einschränkung für Längsschnittstudien nicht relevant ist, da Personen, wenn sie falsche Angaben machen, dies auch bei einer zweiten Erhebung tun würden (70).

Die Liste enthält sowohl somatische als auch einige psychische Erkrankungen. Trotzdem fehlen viele, wie beispielsweise Autoimmunerkrankungen, Augenerkrankungen und ein Großteil an psychischen Erkrankungen, wodurch einige Erkrankungen unentdeckt und unerwähnt bleiben könnten.

Auch limitiert das bloße Zählen von chronischen Erkrankungen seine Aussagekraft, da sowohl weder die Schwere oder Länge der einzelnen Erkrankungen als auch die von Multimorbidität nicht erfasst werden kann. Ein mögliches Messinstrument wäre die Cumulative Illness Rating Scale (CIRS), die zusätzlich den psychischen Leidensdruck und die Krankheitsschwere misst (31).

Eine weitere Limitation sind die zwei Messzeitpunkte, die vier Jahre auseinanderliegen. Grund hierfür war die Datenverfügbarkeit. Leider haben bestehende Langzeit-Panelstudien erst in den letzten 15 Jahren damit begonnen, standardisierte Einsamkeitsmaße in die Fragebögen einzubeziehen (seit 2013 im GSOEP), weswegen Daten zu Einsamkeit aus repräsentativen Stichproben aus dem vergangenen Jahrhundert so gut wie nicht vorhanden sind. Die Daten zu Einsamkeit decken nur kurze Zeiträume ab und können nicht verwendet werden, um längerfristige Veränderungen des durchschnittlichen Einsamkeitsniveaus zu verfolgen. Um langfristige Trends untersuchen zu können, wären mehrere Messzeitpunkte über mehrere Jahre bis Jahrzehnte nötig (71). Außerdem kann es sein, dass kurzfristige Veränderungen innerhalb der vier Jahre möglicherweise nicht aufgedeckt werden. Dies gilt jedoch in der Regel nicht für chronische Krankheiten, da diese in der Regel einen langfristigen Verlauf haben (72).

Gerade um den Zusammenhang vom Übergang von Multimorbidität zu Nicht-Multimorbidität und Einsamkeit untersuchen zu können, sind längere und mehrere Nachbeobachtungszeiträume erforderlich, um langfristige Auswirkungen beobachten zu können.

2.4 Schlussfolgerungen und künftige Forschung

Diese Studie hat einen Zusammenhang zwischen dem Beginn von Multimorbidität und zunehmender Einsamkeit, insbesondere bei Personen im höheren Erwachsenenalter gefunden. Die Verhinderung oder Verzögerung von Multimorbidität kann daher von Vorteil sein, um Einsamkeit bei älteren Erwachsenen zu vermeiden. Es ist wichtig, dass weitere Studien den Zusammenhang von Multimorbidität und Einsamkeit über das gesamte Lebensalter im Längsschnitt untersuchen und detaillierter auf mögliche Mediatoren wie beispielsweise psychosoziale und persönlichkeitsbezogene Faktoren (persönliche Bewältigungsstrategien, soziale Unterstützung, soziale Teilhabe oder die Qualität von Beziehungen), die Krankheitsschwere und die Dauer von Multimorbidität eingehen.

Grundsätzlich gibt es einen Zusammenhang zwischen depressiven Erkrankungen, Angststörungen, Psychosen und Multimorbidität (73). Zu dem Zusammenhang von Multimorbidität und Einsamkeit gibt bisher keine Studien, in denen insbesondere psychische Erkrankungen berücksichtigt wurden. Auch spielen sie in den Listen von GSOEP, SHARE und DEAS eher eine ungeordnete Rolle. Zukünftige Studien müssen den Stellenwert von psychischen Erkrankungen und deren Schwere auf den Zusammenhang klären.

Durch die Corona Pandemie hat Einsamkeit einen zunehmenden Stellenwert im Bewusstsein der Menschen bekommen, da soziale Isolation eine Maßnahme war, um das Virus einzudämmen.

Je nach Nationalität gab es Unterschiede in der Zunahme von Einsamkeit. Eine amerikanische Studie fand keine signifikante Zunahme nach dem ersten Lock-Down im März 2020 (74) eine britische Studie hingegen schon und als Risikofaktoren das weibliche Geschlecht, alleine zu leben und mehr als vier chronische Erkrankungen zu haben (75).

In Hong Kong nahm nach Ausbruch der Corona Pandemie Einsamkeit bei multimorbiden Erwachsenen deutlich zu (75).

Eine amerikanische Studie aus dem Jahr 2022 gibt erste Hinweise, dass sich der Zusammenhang von Einsamkeit und Multimorbidität während der Corona-Pandemie verstärkt hat. Bei mittelalten und älteren Erwachsenen mit Multimorbidität kam es schneller zu einer Änderung bei den Einsamkeitswerten verglichen mit Erwachsenen ohne Multimorbidität. Auch kam es vermehrt zu Ängstlichkeit und depressiven Symptomen, was zeigt, dass die psychische Gesundheit von Menschen mit Multimorbidität gefährdeter während der Corona-Pandemie war. Es konnte auch beobachtet werden, dass sich Einsamkeit über die Pandemie wieder verbessert hat, was durch die psychische Resilienz zu erklären ist, und zeigt, dass der Zusammenhang reversibel sein kann (76). Zukünftige Studien müssen klären, ob die Corona Pandemie als Einschnitt für den Zusammenhang von Multimorbidität und Einsamkeit gesehen werden kann und ob der Einfluss grundsätzlich reversibel, in welchem Zeitraum, ist.

Es ist wichtig, dass es vergleichbare Studien von verschiedenen Nationalitäten gibt, die den Zusammenhang von Multimorbidität und Einsamkeit untersuchen, weil es erste Hinweise gibt, dass der Zusammenhang unter einem kulturellen Einfluss steht (15, 16).

Kulturen können in individualistisch, die Wert auf Autonomie und Selbstständigkeit legen, und kollektivistisch, die Wert auf Gruppenzugehörigkeit legen, geteilt werden (77). Es wird angenommen, dass der unterschiedliche Wert an sozialen Beziehungen wichtig für das Wahrnehmen von Einsamkeit sein kann (78, 79).

Ein weiterer wichtiger Faktor ist die soziale Stigmatisierung von Einsamkeit innerhalb der jeweiligen Kultur (80). In kollektivistischen Kulturen sind soziale Beziehungen wichtiger, weswegen die Stigmatisierung von Einsamkeit eher wahrgenommen wird. Dies ist vor allem bei jüngeren Menschen und Frauen ausgeprägt. Auch ist die Scham über die Offenbarung von Einsamkeit in kollektivistischen Kulturen größer als in individualistischen Kulturen, wodurch es Verzerrungen bei Umfragen und Interviews kommen kann (80). Für Europa weiß man, dass das Ausmaß von Einsamkeit in kollektivistischen Ländern höher ist.

Diese Unterscheidung ist wichtig, da Präventionsmaßnahmen in der Praxis von Einsamkeit an die jeweilige Kultur angepasst werden sollten und Menschen aus kollektivistischen Kulturen bei Multimorbidität eventuell empfänglicher für Einsamkeit sind (79, 80).

Bei der Untersuchung von Multimorbidität konzentrieren sich die meisten Studien auf ältere Erwachsene (23), obwohl im Jahr 2012 11,3 % der 25 bis 44- Jährigen multimorbide waren und die Tendenz in den letzten Jahren steigend war (81).

Einsamkeit ist außerdem ein weites Problem bei Adoleszenten und jüngere Erwachsenen. Repräsentative Studien ergaben eine U-förmige Prävalenzverteilung von Einsamkeit, wobei hohe Prävalenzraten bei jungen und älteren Menschen gemessen wurden (82). Eine systematische Übersichtsarbeit konnte zeigen, dass sich die chronischen Erkrankungen durchaus in den unterschiedlichen Lebensabschnitten unterscheiden können. So sind im jüngeren Erwachsenenalter Depressionen, Angststörungen und Asthma wichtige Erkrankungen, genauso wie Bluthochdruck, Diabetes, Rückenschmerzen und Fettstoffwechselstörungen (23).

Der Zusammenhang von Einsamkeit und Multimorbidität ist nicht einfach auf jüngere Erwachsene übertragbar, da die Erfahrungen mit Einsamkeit in verschiedenen demografischen und kulturellen Gruppen unterschiedlich sind. Auch ist der soziale Kontext, im Vergleich zu älteren Erwachsenen, ein anderer, da zwischenmenschliche Schwierigkeiten bei Jugendlichen besonders ausgeprägt sind (83). Es ist somit wichtig, dass zukünftige Studien explizit jüngere Erwachsene einbeziehen und auf deren Bedürfnisse zugeschnittene Maße (wie beispielsweise Listen, die Erkrankungen einbeziehen, die auch junge Erwachsene betreffen und Einsamkeitsmaße, die ihre Bedürfnisse abfragen) zur Untersuchung benutzen.

Nicht alle chronischen Erkrankungen sind heilbar, doch gibt es einige bei denen es durchaus möglich. Somit ist es potenziell möglich, dass ein multimorbider Mensch nicht mehr multimorbide ist. Zukünftige Studien sollten klären, welche Auswirkungen ein Ende von Multimorbidität auf Einsamkeit hat. Auch könnte hier die Schwere und Länge von Multimorbidität eine Rolle spielen, inwieweit es zur Adaptation kam und inwieweit schlechte Bewältigungsstrategien die Patienten daran hindern, nicht mehr einsam zu sein.

3.0 Literaturverzeichnis

1. DIW Berlin. Sozio-oekonomisches Panel (SOEP) n. d. [Available from: https://www.diw.de/de/diw_01.c.412809.de/presse/glossar/sozio_oekonomisches_panel_soep.html].
2. Brüderl J. Kausalanalyse mit Paneldaten. In: Wolf C, Best H, editors. *Handbuch der sozialwissenschaftlichen Datenanalyse*. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften; 2010. p. 963-94.
3. American Psychiatric A. *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5®* : Deutsche Ausgabe herausgegeben von Peter Falkai und Hans-Ulrich Wittchen, mitherausgegeben von Manfred Döpfner, Wolfgang Gaebel, Wolfgang Maier, Winfried Rief, Henning Saß und Michael Zaudig: Hogrefe Verlag GmbH & Co. KG; 2018. Available from: <https://elibrary.hogrefe.com/book/10.1026/02803-000>.
4. WHO. Noncommunicable diseases 2022 [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>].
5. Zhang H, Ozbay F, Lappalainen J, Kranzler HR, van Dyck CH, Charney DS, et al. Brain derived neurotrophic factor (BDNF) gene variants and Alzheimer's disease, affective disorders, posttraumatic stress disorder, schizophrenia, and substance dependence. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2006;141B(4):387-93.
6. Melroy-Greif WE, Stitzel JA, Ehringer M. Nicotinic acetylcholine receptors: upregulation, age-related effects and associations with drug use. *Genes, Brain and Behavior*. 2016;15(1):89-107.
7. Barlow MA, Liu SY, Wrosch C. Chronic illness and loneliness in older adulthood:
The role of self-protective control strategies. *Health Psychology*. 2015;34(8):870-9.
8. Bezerra de Souza DL, Oliveras-Fabregas A, Espelt A, Bosque-Prous M, de Camargo Cancela M, Teixidó-Compañó E, et al. Multimorbidity and its associated factors among adults aged 50 and over: A cross-sectional study in 17 European countries. *PLoS One*. 2021;16(2):e0246623-e.
9. Jessen MAB, Pallesen AVJ, Kriegaum M, Kristiansen M. The association between loneliness and health – a survey-based study among middle-aged and older adults in Denmark. *Aging & Mental Health*. 2018;22(10):1338-43.
10. Kristensen K, König H-H, Hajek A. The longitudinal association of multimorbidity on loneliness and network size: Findings from a population-based study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2019;34(10):1490-7.
11. Kristensen K, König H-H, Hajek A. The association of multimorbidity, loneliness, social exclusion and network size: findings from the population-based German Ageing Survey. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1383-.
12. Makovski TT, Schmitz S, Zeegers MP, Stranges S, van den Akker M. Multimorbidity and quality of life: Systematic literature review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*. 2019;53:100903.
13. Singer L, Green M, Rowe F, Ben-Shlomo Y, Morrissey K. Social determinants of multimorbidity and multiple functional limitations among the ageing population of England, 2002–2015. *SSM - Population Health*. 2019;8:100413.
14. Stickley A, Koyanagi A. Physical multimorbidity and loneliness: A population-based study. *PLoS One*. 2018;13(1):e0191651-e.
15. Wister A, Kendig H, Mitchell B, Fyffe I, Loh V. Multimorbidity, health and aging in Canada and Australia: a tale of two countries. *BMC Geriatr*. 2016;16(1):163-.

16. Hajek A, Kretzler B, König H-H. Multimorbidity, Loneliness, and Social Isolation. A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(22):8688.
17. Jarvis M-A, Padmanabhanunni A, Balakrishna Y, Chipps J. The effectiveness of interventions addressing loneliness in older persons: An umbrella review. *International Journal of Africa Nursing Sciences*. 2020;12:100177.
18. Gan DRY, Wister AV, Best JR. Environmental Influences on Life Satisfaction and Depressive Symptoms Among Older Adults With Multimorbidity: Path Analysis Through Loneliness in the Canadian Longitudinal Study on Aging. *The Gerontologist*. 2022;62(6):855-64.
19. McQueenie R, Jani BD, Siebert S, McLoone P, McCowan C, Macdonald S, et al. Prevalence of chronic pain in LTCs and multimorbidity: A cross-sectional study using UK Biobank. *J Comorb*. 2021;11:26335565211005870-.
20. Siqueira SRDTd, de Siqueira JTT, Teixeira MJ. Chronic pain, somatic unexplained complaints and multimorbidity: A mutimorbidity painful syndrome? *Medical Hypotheses*. 2020;138:109598.
21. Bevilacqua G, Jameson KA, Zhang J, Bloom I, Fuggle NR, Patel HP, et al. Relationships between non-communicable disease, social isolation and frailty in community dwelling adults in later life: findings from the Hertfordshire Cohort Study. *Aging Clin Exp Res*. 2022;34(1):105-12.
22. McKinlay E, McDonald J, Darlow B, Perry M. Social networks of patients with multimorbidity: a qualitative study of patients' and supporters' views. *J Prim Health Care*. 2017;9(2):153-61.
23. Violan C, Foguet-Boreu Q, Flores-Mateo G, Salisbury C, Blom J, Freitag M, et al. Prevalence, determinants and patterns of multimorbidity in primary care: a systematic review of observational studies. *PLoS One*. 2014;9(7):e102149-e.
24. Mangena P, Saban S, Hlabyago K, Rayner B. An approach to the young hypertensive patient. *South African Medical Journal*. 2015;106:36.
25. Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues Clin Neurosci*. 2015;17(3):327-35.
26. Niermann HCM, Voss C, Pieper L, Venz J, Ollmann TM, Beesdo-Baum K. Anxiety disorders among adolescents and young adults: Prevalence and mental health care service utilization in a regional epidemiological study in Germany. *Journal of Anxiety Disorders*. 2021;83:102453.
27. Mushtaq R, Shoib S, Shah T, Mushtaq S. Relationship between loneliness, psychiatric disorders and physical health ? A review on the psychological aspects of loneliness. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(9):WE01-WE4.
28. Petite T, Mallow J, Barnes E, Petrone A, Barr T, Theeke L. A Systematic Review of Loneliness and Common Chronic Physical Conditions in Adults. *Open Psychol J*. 2015;8(Suppl 2):113-32.
29. Theeke LA, Mallow J. Loneliness and quality of life in chronically ill rural older adults. *Am J Nurs*. 2013;113(9):28-38.
30. Corrao S, Natoli G, Nobili A, Mannucci PM, Pietrangelo A, Perticone F, et al. Comorbidity does not mean clinical complexity: evidence from the RePoSI register. *Internal and Emergency Medicine*. 2020;15(4):621-8.
31. Martin F, Gina B, Catherine H, Lise L, Marie-France D, José A. Psychological Distress and Multimorbidity in Primary Care. *The Annals of Family Medicine*. 2006;4(5):417.
32. Broeiro-Gonçalves P, Nogueira P, Aguiar P. Multimorbidity and Disease Severity by Age Groups, in Inpatients: Cross-Sectional Study. *Portuguese Journal of Public Health*. 2019;37(1):1-9.

33. Willadsen TG, Bebe A, Køster-Rasmussen R, Jarbøl DE, Guassora AD, Waldorff FB, et al. The role of diseases, risk factors and symptoms in the definition of multimorbidity – a systematic review. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 2016;34(2):112-21.
34. Reynolds R, Dennis S, Hasan I, Slewa J, Chen W, Tian D, et al. A systematic review of chronic disease management interventions in primary care. *BMC Fam Pract*. 2018;19(1):11-.
35. Czypionka T, Kraus M, Reiss M, Röhring G, Karadacic R. Multiple chronische Erkrankungen als Herausforderung der Zukunft–was kann integrierte Versorgung leisten? 2016.
36. Organization WH. Non-communicable disease prevention and control: a guidance note for investment cases. World Health Organization; 2019.
37. Stein RE, Bauman LJ, Westbrook LE, Coupey SM, Ireys HT. Framework for identifying children who have chronic conditions: the case for a new definition. *The Journal of pediatrics*. 1993;122(3):342-7.
38. Statistics NCfH, Survey NH. Prevalence of Selected Chronic Conditions, United States: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National ...; 1997.
39. Bernell S, Howard SW. Use Your Words Carefully: What Is a Chronic Disease? *Frontiers in Public Health*. 2016;4.
40. Schneider F, Härter M, Schorr S. S3-leitlinie/nationale versorgungsleitlinie unipolare depression: Springer-Verlag; 2017.
41. Chibuzor-Hüls J, Casser H-R, Birklein F, Geber C. Wenn Rückenschmerzen chronisch werden. *Schmerzmedizin*. 2020;36(4):40-9.
42. Toplak H. Definition und Diagnostik der Adipositas. In: Toplak H, editor. *Praxishandbuch Adipositas*. Vienna: Springer Vienna; 2002. p. 13-7.
43. Shuai X, Tao K, Mori M, Kanda T. Bariatric Surgery for Metabolic Syndrome in Obesity. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 2015;13(4):149-60.
44. Varela JE. Bariatric surgery: a cure for diabetes? *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2011;14(4):396-401.
45. Koliaki C, Liatis S, le Roux CW, Kokkinos A. The role of bariatric surgery to treat diabetes: current challenges and perspectives. *BMC Endocrine Disorders*. 2017;17(1):50.
46. Brethauer SA, Aminian A, Romero-Talamás H, Batayyah E, Mackey J, Kennedy L, et al. Can diabetes be surgically cured? Long-term metabolic effects of bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg*. 2013;258(4):628-37.
47. Lynch J, Belgaumkar A. Bariatric Surgery Is Effective and Safe in Patients Over 55: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obesity Surgery*. 2012;22(9):1507-16.
48. Danos AM, Krysiak K, Barnell EK, Coffman AC, McMichael JF, Kiwala S, et al. Standard operating procedure for curation and clinical interpretation of variants in cancer. *Genome Medicine*. 2019;11(1):76.
49. Francisci S, Capocaccia R, Grande E, Santaquilani M, Simonetti A, Allemani C, et al. The cure of cancer: A European perspective. *European Journal of Cancer*. 2009;45(6):1067-79.
50. Dasari S, Wudayagiri R, Valluru L. Cervical cancer: Biomarkers for diagnosis and treatment. *Clinica chimica acta*. 2015;445:7-11.
51. Petignat P, Roy M. Diagnosis and management of cervical cancer. *BMJ*. 2007;335(7623):765.

52. Saxena U, Sauvaget C, Sankaranarayanan R. Evidence-based screening, early diagnosis and treatment strategy of cervical cancer for national policy in low-resource countries: example of India. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2012;13(4):1699-703.
53. Taberna M, Mena M, Tous S, Pavón MA, Oliva M, León X, et al. HPV-relatedness definitions for classifying HPV-related oropharyngeal cancer patient do impact on TNM classification and patients' survival. *PLoS One*. 2018;13(4):e0194107.
54. Perez-Ruiz F. Treating to target: a strategy to cure gout. *Rheumatology*. 2009;48(suppl_2):ii9-ii14.
55. Rees F, Jenkins W, Doherty M. Patients with gout adhere to curative treatment if informed appropriately: proof-of-concept observational study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013;72(6):826.
56. Spencer K, Carr A, Doherty M. Patient and provider barriers to effective management of gout in general practice: a qualitative study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2012;71(9):1490.
57. Peixoto MdRG, Monego ET, Jardim PCBV, Carvalho MM, Sousa ALL, Oliveira JSd, et al. Diet and medication in the treatment of hyperuricemia in hypertensive patients. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2001;76:468-72.
58. De Vera MA, Marcotte G, Rai S, Galo JS, Bhole V. Medication Adherence in Gout: A Systematic Review. *Arthritis Care & Research*. 2014;66(10):1551-9.
59. Doherty M, Jansen TL, Nuki G, Pascual E, Perez-Ruiz F, Punzi L, et al. Gout: why is this curable disease so seldom cured? *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2012;71(11):1765.
60. Lapane KL, Lim E, McPhillips E, Barooah A, Yuan Y, Dube CE. Health effects of loneliness and social isolation in older adults living in congregate long term care settings: A systematic review of quantitative and qualitative evidence. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2022;102:104728.
61. Jowell R, Roberts C, Fitzgerald R, Eva G. *Measuring attitudes cross-nationally: Lessons from the European Social Survey*: Sage; 2006.
62. Schoeni RF, Stafford F, McGonagle KA, Andreski P. Response Rates in National Panel Surveys. *Ann Am Acad Pol Soc Sci*. 2013;645(1):60-87.
63. Hughes ME, Waite LJ, Hawkey LC, Cacioppo JT. A Short Scale for Measuring Loneliness in Large Surveys: Results From Two Population-Based Studies. *Res Aging*. 2004;26(6):655-72.
64. Russell DW. UCLA Loneliness Scale (Version 3): Reliability, Validity, and Factor Structure. *Journal of Personality Assessment*. 1996;66(1):20-40.
65. Robinson JP, Shaver PR, Wrightsman LS. *Measures of personality and social psychological attitudes: Measures of social psychological attitudes*: Academic Press; 2013.
66. Cramer KM, Barry JE. Conceptualizations and measures of loneliness: A comparison of subscales. *Personality and Individual Differences*. 1999;27(3):491-502.
67. Penning MJ, Liu G, Chou PHB. Measuring Loneliness Among Middle-Aged and Older Adults: The UCLA and de Jong Gierveld Loneliness Scales. *Social Indicators Research*. 2014;118(3):1147-66.
68. de Jong-Gierveld J. Developing and testing a model of loneliness. *Journal of personality and social psychology*. 1987;53(1):119.
69. Perkins AJ, Kroenke K, Unützer J, Katon W, Williams JW, Hope C, et al. Common comorbidity scales were similar in their ability to predict health care costs and mortality. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2004;57(10):1040-8.

70. Xie D, Wang J. Comparison of self-reports and biomedical measurements on hypertension and diabetes among older adults in China. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1664-.
71. Luhmann M, Buecker S, Rüsberg M. Loneliness across time and space. *Nature Reviews Psychology*. 2023;2(1):9-23.
72. Murtaugh CM, Spillman BC, Wang X. Lifetime Risk and Duration of Chronic Disease and Disability. *Journal of Aging and Health*. 2011;23(3):554-77.
73. Castro-de-Araujo LFS, Cortes F, de Siqueira Filha NT, Rodrigues EdS, Machado DB, de Araujo JAP, et al. Patterns of multimorbidity and some psychiatric disorders: A systematic review of the literature. *Frontiers in psychology*. 2022;13:940978-.
74. Luchetti M, Lee JH, Aschwanden D, Sesker A, Strickhouser JE, Terracciano A, et al. The trajectory of loneliness in response to COVID-19. *American Psychologist*. 2020;75:897-908.
75. Wong SYS, Zhang D, Sit RWS, Yip BHK, Chung RY-n, Wong CKM, et al. Impact of COVID-19 on loneliness, mental health, and health service utilisation: a prospective cohort study of older adults with multimorbidity in primary care. *British Journal of General Practice*. 2020;70(700):e817.
76. Cheng GJ, Wagner AL, O'Shea BQ, Joseph CA, Finlay JM, Kobayashi LC. Multimorbidity and Mental Health Trajectories Among Middle-Aged and Older U.S. Adults During the COVID-19 Pandemic: Longitudinal Findings From the COVID-19 Coping Study. *Innovation in Aging*. 2022;6(5).
77. Hofstede G. Dimensionalizing Cultures: The Hofstede Model in Context. *Online readings in psychology and culture*. 2011;2(1):2307-0919.1014.
78. Heu LC, van Zomeren M, Hansen N. Lonely alone or lonely together? A cultural-psychological examination of individualism–collectivism and loneliness in five European countries. *Personality and Social Psychology Bulletin*. 2019;45(5):780-93.
79. Lykes VA, Kimmelmeier M. What predicts loneliness? Cultural difference between individualistic and collectivistic societies in Europe. *Journal of Cross-Cultural Psychology*. 2014;45(3):468-90.
80. Barreto M, van Breen J, Victor C, Hammond C, Eccles A, Richins MT, et al. Exploring the nature and variation of the stigma associated with loneliness. *Journal of Social and Personal Relationships*. 2022;39(9):2658-79.
81. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *The Lancet*. 2012;380(9836):37-43.
82. Lasgaard M, Friis K, Shevlin M. “Where are all the lonely people?” A population-based study of high-risk groups across the life span. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2016;51(10):1373-84.
83. Achterbergh L, Pitman A, Birken M, Pearce E, Sno H, Johnson S. The experience of loneliness among young people with depression: a qualitative meta-synthesis of the literature. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1):415-.

4.0 Zusammenfassung Deutsch

Zum Hintergrund: Das Ziel dieser Studie war es, den Zusammenhang von Multimorbidität und Einsamkeit in der deutschen Allgemeinbevölkerung und in den unterschiedlichen Altersgruppen im Längsschnitt zu untersuchen.

Methoden: Die Daten für die Längsschnittstudie stammen vom deutschen sozioökonomischen Panel aus dem Jahr 2013 und 2017 und umfasst 44 385 Beobachtungen. Alle Erwachsenen über 18 Jahre wurden eingeschlossen. Einsamkeit wurde mit dem UCLA-3 Fragebogen erfasst. Multimorbidität wurde definiert als Koexistenz von mehr als zwei chronischen Erkrankungen. Diese konnten auf einer Liste von 13 somatischen und psychischen Erkrankungen angegeben werden. Der Zusammenhang von den Übergängen von Nicht-Multimorbidität zu Mulimorbidität und Einsamkeit und umgekehrt wurden mittels asymmetrischer linearer Regressionen mit festen Effekten analysiert. Zusätzlich wurde der Zusammenhang für drei Altersgruppen untersucht: 18 bis 44 Jahre; 45 bis 64 Jahre, 65 Jahre und älter.

Ergebnisse: Die Regressionsanalyse ergab nach Entfernung möglicher Störfaktoren, dass ein Beginn von Multimorbidität mit einer Zunahme von Einsamkeit in der Gesamtprobe ($\beta = 0,07$, $p < 0,001$) und bei Personen im Alter von 65 Jahren und älter ($\beta = 0,13$, $p < 0,001$) assoziiert war. Andere Altersgruppen und der Übergang von Multimorbidität zu Nicht-Multimorbidität waren nicht signifikant mit einer Zunahme bzw. einer Abnahme von Einsamkeit verbunden.

Schlussfolgerungen: Die Studie deckte einen Zusammenhang zwischen dem Beginn von Multimorbidität und stärkerer Einsamkeit auf, insbesondere für Menschen im höheren Lebensalter. Daher kann die Verhinderung oder Verzögerung von Multimorbidität von Vorteil sein, um Einsamkeit bei älteren Erwachsenen zu vermeiden.

5.0 Zusammenfassung Englisch

Background: Our aim was to examine the longitudinal association between multimorbidity and loneliness in the general adult population (and in different age groups) in Germany.

Methods: Longitudinal data were used from the German Socio-Economic Panel (n= 44,385 observations in the years 2013 and 2017) - a nationally representative sample including adults aged 18 years and above. Loneliness was quantified using the established UCLA-3. Multimorbidity was defined as the coexistence of two or more conditions and was indicated by a list containing 13 somatic and mental diseases. Asymmetric linear fixed effects regressions (also stratified by three age groups: 18 to 44 years; 45 to 64 years, 65 years and older) were used to examine the association between the onset and end of multimorbidity as well as loneliness.

Results: After adjusting for possible confounders, regression analysis revealed that the onset of multimorbidity is associated with an increase in loneliness in the total sample ($\beta = 0.07$, $p < 0.001$) and among individuals aged 65 years and older ($\beta = 0.13$, $p < 0.001$), whereas no significant association was found in the other age groups. The end of multimorbidity was not associated with loneliness neither in the total group nor in the individual age groups.

Conclusion: This study revealed an association between the onset of multimorbidity and higher loneliness particularly among individuals in late life. Thus, preventing or delaying multimorbidity may be beneficial to avoid loneliness among older adults.

6.0 Erklärung des Eigenanteils

Hiermit versichere ich, Sophia Frederike Schübbe, dass ich die folgenden Anteile für die Verfassung der Publikationspromotion " Multimorbidity and Loneliness. Longitudinal analysis based on the GSOEP" selbständig erarbeitet habe: Projektskizze, Literaturrecherche und -auswertung, Vertragsabschluss mit dem GSOEP zur Nutzung der Daten, Datenaufbereitung und Datenauswertung der zur Verfügung gestellten Mikrodaten mittels Stata.

Dies geschah in Supervision von Prof. Dr. André Hajek, genauso wie der Erstentwurf des Manuskripts. Das Einreichen und die Bearbeitung des Manuskripts erfolgte nach Rücksprache mit Prof. Dr. André Hajek und Prof. Dr. Hans-Helmut König.

Die Überarbeitung des Manuskriptes für die Revision bei Archives of Gerontology and Geriatrics fand unter Rücksprache mit Prof. Dr. Hans-Helmut König und Prof. Dr. André Hajek statt.

7.0 Danksagung

Während meines Studiums habe ich den Bereich der Versorgungsforschung das erste Mal kennengelernt. Vorher war mir der Stellenwert für die Medizin nicht klar. Je länger ich mich mit diesem Gebiet beschäftigt habe, desto größer wurde auch das Interesse, weswegen ich mich entschloss meine Dissertation im Bereich der Versorgungsforschung zu schreiben. Nicht zuletzt haben die Online-Seminare und Einschränkungen während der Corona-Pandemie dazu beigetragen, warum ich mich für Einsamkeit und Multimorbidität als Thema entschieden habe.

Ich möchte mich an dieser Stelle besonders bei Herrn Prof. Dr. André Hajek für seine herausragende fachliche Betreuung meiner Arbeit bedanken. Dank seiner konstruktiven Kritik, seinem Engagement und seiner schnellen und geduldigen Bereitschaft, die erzielten Ergebnisse zu begutachten, ermöglichte er mir erst die Arbeit zielstrebig fertigzustellen.

Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Hans-Helmut König, Direktor des Instituts für Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung, bedanken, der mich beim Erstellen der Publikation mit seiner fachlichen und erfahrenen Kompetenz unterstützte.

Zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie für die Ermöglichung meines Studiums bedanken, ohne dessen Unterstützung dies nicht möglich gewesen wäre.

8.0 Lebenslauf

[Redacted]

- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]

[Redacted]

- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

- [Redacted]
- [Redacted]

- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]

- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

- [Redacted]
- [Redacted]

[Redacted]

- [Redacted]
- [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

9.0 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: 